

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(1)Publication number : 07-194688  
(43)Date of publication of application : 01.08.1995

51)IntCl

A61L 27/00  
A61C 8/00  
A61F 2/28

(21)Application number : 05-353488  
(22)Date of filing : 29.12.1993

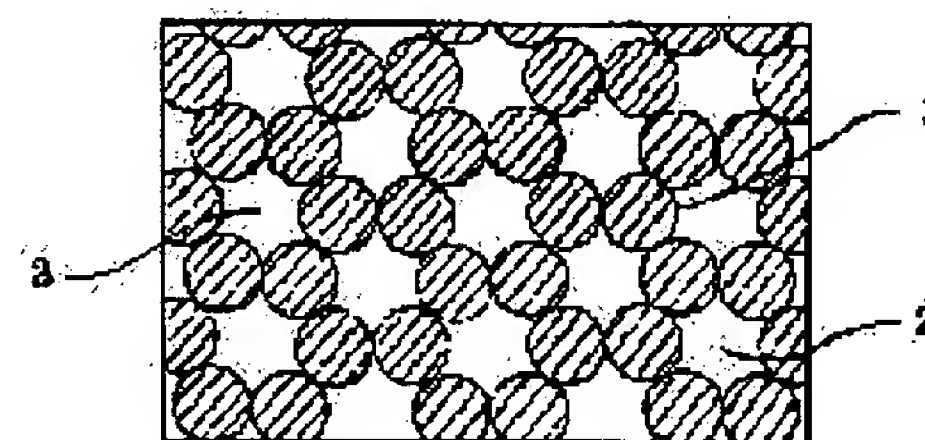
(71)Applicant : NGK SPARK PLUG CO LTD  
(72)Inventor : OKUYAMA MASAHKO  
OKADA TERUBUMI  
YAMAGUCHI KATSUYA

## 54) BIOMEDICAL IMPLANT MATERIAL AND ITS MANUFACTURING METHOD

### (57)Abstract:

PURPOSE: To provide a biomedical implant material with high affinity for organism extremely easy to penetrate and high strength, by setting gaps, which air holes connect three dimensionally to each other, between particle connecting structures, which specific size particles connect to each other.

CONSTITUTION: Gap parts 2 which air holes 3 with a size 2-800 $\mu$ m three dimensionally connect to each other are set between particle connecting structures which particles 1 with a size 10-800 $\mu$ m connect to each other. The particles 1 are to be almost in a spherical shape and to have open air holes with a diameter not larger than 2 $\mu$ m. The particles 1 are to be made of one of alumina based ceramic, zirconia based ceramic or alumina-zirconia based ceramic, or a calcium phosphate based compound. The particles 1 consist of a solution phase of hydroxide apatite and tertiary calcium phosphate.



### LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 04.04.2000  
[Date of sending the examiner's decision of rejection] 21.05.2002  
[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]  
[Date of final disposal for application]  
[Patent number] 3362267  
[Date of registration] 25.10.2002  
[Number of appeal against examiner's decision of rejection] 2002-11091  
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection] 19.06.2002  
[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許番号

特許第3362267号  
(P3362267)

(45)発行日 平成15年 1 月 7 日(2003. 1. 7)

(24)登録日 平成14年10月25日(2002. 10. 25)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

A 6 1 L 27/00

A 6 1 L 27/00

J

A 6 1 C 8/00

A 6 1 C 8/00

Z

A 6 1 F 2/28

A 6 1 F 2/28

請求項の数 6 (全 11 頁)

(21)出願番号

特願平5-353488

(22)出願日

平成 5 年12月29日(1993. 12. 29)

(65)公開番号

特開平7-194688

(43)公開日

平成 7 年 8 月 1 日(1995. 8. 1)

審査請求日

平成12年 4 月 4 日(2000. 4. 4)

前置審査

(73)特許権者

000004547

日本特殊陶業株式会社

愛知県名古屋市瑞穂区高辻町14番18号

(72)発明者

奥山 雅彦

名古屋市瑞穂区高辻町14番18号 日本特

殊陶業株式会社内

(72)発明者

岡田 光史

名古屋市瑞穂区高辻町14番18号 日本特

殊陶業株式会社内

(72)発明者

山際 勝也

名古屋市瑞穂区高辻町14番18号 日本特

殊陶業株式会社内

審査官

八原 由美子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 生体インプラント材料及びその製造方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項 1】 平均粒子径  $5\mu\text{m}$ 以下の原料粉末を用いて粒子径  $10\sim 800\mu\text{m}$ の略球状の原料顆粒とし、これに粒子径  $2\sim 1600\mu\text{m}$ の略球状の可燃性物質を混合し、成形圧  $1\sim 100\text{Kg}/\text{cm}^2$  で成形した後、焼成することを特徴とする生体インプラント材料の製造方法。

【請求項 2】 前記可燃性物質の直径  $S_1$  と前記原料顆粒の直径  $S_2$  との比率  $S_1/S_2$  が  $0.2\sim 5$ であることを特徴とする請求項 1 に記載の生体インプラント材料の製造方法。

【請求項 3】 前記原料顆粒が結晶質セラミックス粉末と、焼成中に液相を生成する結晶質粉末或いはガラス粉末から選ばれる 1 種との混合物からなることを特徴とする請求項 1 または請求項 2 に記載の生体インプラント材

料の製造方法。

【請求項 4】 前記原料顆粒がアルミナ系セラミックス原料、ジルコニア系セラミックス原料、或いはアルミナ-ジルコニア系セラミックス原料の内の 1 種であることを特徴とする請求項 1 ないし請求項 3 に記載の生体インプラント材料の製造方法。

【請求項 5】 前記原料顆粒がリン酸カルシウム系セラミックスからなることを特徴とする請求項 1 ないし請求項 4 に記載の生体インプラント材料の製造方法。

【請求項 6】 前記原料顆粒が水酸化アパタイト粉末とリン酸カルシウム系ガラス粉末との混合物からなることを特徴とする請求項 5 に記載の生体インプラント材料の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、生体インプラント材料及びその製造方法に関する。この生体インプラント材料は、整形外科、形成外科、脳外科、口腔外科、歯科等の医療分野において人工骨補填部材として好適に利用される。

【0002】

【従来の技術】従来、生体インプラント材料としては、金属材料が用いられてきたが、近年では生体親和性の点からセラミックスが注目され実用化されている。特に、リン酸カルシウム化合物は生体親和性に優れ、その焼結体は骨と化学的に結合あるいは骨に置換される材料であることが知られている。

【0003】本発明者らは既に生体親和性が高くしかも高強度なリン酸カルシウム焼結体の製造方法として、特公昭60-50744号公報において、カルシウム／リン原子比1.4～1.75のリン酸カルシウム塩を主体とする粉末に、焼成後のリン酸カルシウム焼結体に対し0.5～15重量%のアルカリ土類金属酸化物ーリン酸系フリットを含有せしめ焼成する方法を提案した。この方法により生体親和性に優れしかも機械的強度の高い生体インプラント材料が得られた。これらのインプラント材料を生体に移植すると骨組織と化学的に結合し、高強度のため容易に破損することなく、良好な結果を示したが、生体骨の侵入がないため十分な骨増殖性を有しておらず、骨組織との結合に長時間を要した。

【0004】一方、多孔質のインプラント材料は、緻密質材料に比較して強度は劣るものの生体との親和性には優れ、特に数十 $\mu\text{m}$ ～数百 $\mu\text{m}$ の大きな気孔を有する場合は生体骨が侵入し易いことが知られている。多孔質体の製造方法としては、古くより原料中に有機物やカーボン等の可燃性気孔形成材を導入する方法や、発泡剤等を混入する方法が煉瓦などで行われており、これらの方法はそのままリン酸カルシウム系材料に用いればインプラント用の多孔質体が調製できる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかし、このような従来の製造方法による多孔質の生体インプラント材料は、リン酸カルシウム系材料からなる多孔質体であって例えば100 $\mu\text{m}$ 程度の大きな気孔を有していても、その気孔内への生体骨の侵入が起こらず、骨増殖性に劣るという場合が頻繁に観察された。また、このような従来の多孔質体は強度が著しく低いため、指で触ったり擦ったりすると粒子の脱落や破損が起こり、ハンドリングが難しく骨補填手術の際の操作性に著しく乏しいという欠点を有していた。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明はこのような欠点を解決するためになされたものであって、連通した気孔中の最も狭い箇所（点接触部）の気孔径を一定以上に大きくした気孔構造とすることにより、生体親和性、特に初期の骨増殖

性に優れ、しかも比較的高い機械的強度を有する生体インプラント材料及びその製造方法を提供することにある。

【0007】即ち、本発明の生体インプラント材料は、大きさ10～800 $\mu\text{m}$ の粒子が連結した粒子連結構造を備え、該粒子連結構造間に存在する大きさ2～800 $\mu\text{m}$ の気孔が三次元的に連通してなる空隙部を有するとともに、前記粒子が気孔径2 $\mu\text{m}$ 以下の開気孔を有し、開気孔率が90%を超えることを特徴とする。また、本発明の生体インプラント材料の製造方法は、平均粒子径5 $\mu\text{m}$ 以下の原料粉末を用いて粒子径10～800 $\mu\text{m}$ の略球状の原料顆粒とし、これに粒子径2～1600 $\mu\text{m}$ の略球状の可燃性物質を混合し、成形圧1～100 $\text{Kg}/\text{cm}^2$ で成形した後、焼成することを特徴とする。

【0008】以下、本発明をさらに詳細に説明する。本発明では、従来の製造方法による多孔質体からなる生体インプラント材料について、その低い骨増殖性の原因を検討した。その結果、例えば、100 $\mu\text{m}$ の可燃性粒子を導入しても、焼成後に形成される気孔は、図2に示すように単独で存在するかまたは気孔同士の点接触によりかろうじて連通しているのみであり、ひとつの連続した気孔に極めて狭い箇所（点接触部）が断続的に存在する構造となっていることが判明した。すなわち、この狭い箇所の存在によって、生体骨の侵入が阻まれてしまい、骨増殖性が劣るものと考えられた。

【0009】本発明の生体インプラント材料の最も大きな特徴は、上記の構造体から粒子連結構造間に形成される大きさ2～800 $\mu\text{m}$ の気孔が三次元的に連通してなる空隙部を有する気孔構造にある。これらの気孔は、単に連続した開気孔で気孔径が大きいだけでなく、各気孔中に生体骨の侵入を妨げる極端に気孔径の狭い箇所がないため、生体骨の侵入が極めて容易で高い生体親和性を示す。

【0010】これは、原料粉末から調製された略球状の原料顆粒を可燃性のダミー粒子と共に、顆粒を潰さないように、しかもほぼ最密充填に近い状態で成形した後、焼成することにより、可燃性のダミー粒子が焼失し、その跡にできる個々の粒子欠損部が隣接する粒子欠損部と比較的大きな気孔径を維持しながら連通しつつ連続気孔を形成し、各気孔間の連通部に2 $\mu\text{m}$ 未満の極めて狭い箇所が生じない構造が得られることを見出したものである。また、略球状の顆粒同士は最密に充填されており、焼成によるネックの成長も良好で機械的強度も同一の気孔率を有する従来の多孔質体と比較して大きいのも特徴である。このような気孔構造は、従来からの多孔質体の製造方法で得るのは困難であったが、本発明の製造方法によれば容易に得ることが可能である。

【0011】上記の生体インプラント材料において、粒子の大きさを10～800 $\mu\text{m}$ としたのは、10 $\mu\text{m}$ 未満では良好な気孔が形成され難く生体親和性が劣り、8

00  $\mu\text{m}$ より大きいと強度が著しく低く、指で擦っても粒子の脱落が起こり、操作性が極めて悪くなるためである。また、前記粒子が気孔径2  $\mu\text{m}$ 以下の開気孔を有するので生体骨との結合性がさらに良好となる。更に、前記粒子が略球状であると粒子の充填、粒子間の接触が良好となり、焼成時に粒子間のネックが成長し易くなるため、強度が高くなりハンドリング性の優れた生体インプラント材料が得られるので好ましい。

【0012】材料は特に限定されないが、セラミックスが生体親和性の点から好ましく、アルミナ系セラミックス、ジルコニア系セラミックス、アルミナ-ジルコニア系セラミックス等の生体不活性材料、あるいは、水酸アパタイトもしくは第三リン酸カルシウムを初めとしたリン酸カルシウム系セラミックスが好ましい。これらのセラミックスは主成分であるアルミナ、ジルコニア等の他に、シリカ、マグネシア、カルシア、イットリア等の焼結助剤成分またはガラス成分等を含むものであってもよいことは言うまでもない。更に最も好ましくは、生体親和性に極めて優れる水酸化アパタイトと第三リン酸カルシウムとの混合相からなる材料である。

【0013】上記生体インプラント材料の製造方法において、原料粉末の平均粒子径を5  $\mu\text{m}$ 以下としたのは、平均粒子径が5  $\mu\text{m}$ を越えると粒子内及び粒子間のネックが成長しにくくなり、粒子の連結した多孔質体構造が得られないため、焼成体から粒子の脱落が起こるなど、生体インプラント材料として好ましい強度が得られないからである。原料粉末の平均粒子径を3  $\mu\text{m}$ 以下とするとさらに強度が上がるため、より好ましい。

【0014】上記の原料粉末から一旦粒子径10～800  $\mu\text{m}$ の原料顆粒を形成する。その方法は特に限定されず、例えば一旦乾式プレス成形した成形体を粉碎し、フルイ分けを行なって所望の粒子径を得る方法も良いが、最も好ましくはスプレードライヤを用いた噴霧乾燥法である。この方法を用いると、上記原料顆粒が略球状となるため充填性が著しく向上し、粒子連結構造が得られ易くなる。具体的には、原料粉末にポリエチレンオキサイド(PEO)あるいはエマルジョン型アクリル系バインダなどの有機バインダーと分散剤、水などを加えて粘度5～30 cPのスラリーを調製し、スプレードライヤで20～800  $\mu\text{m}$ の顆粒に造粒する。この時、スプレードライヤの操作条件(スラリーの濃度、スピンドルの回転速度、乾燥温度等)により目的とする生体インプラント材料の構造に適した原料顆粒の粒子径を制御することができる。得られた顆粒はフルイ分けによりさらに所望の粒子径に調整される。なおスプレードライヤの条件によっては原料顆粒内に数  $\mu\text{m}$ ～数十  $\mu\text{m}$ 以上の空洞ができる場合もあるが、そのまま使用することができる。

【0015】本発明で用いる可燃性物質は、焼成段階に燃焼して除去可能な有機質物質であれば特に限定されないが、カーボンやアクリル樹脂、ポリスチレン樹脂など

の略球状のビーズが良好な粒子連結構造を形成し易いため、好ましい。この可燃性物質は、本発明の独特の気孔構造を形成させるものである。

【0016】この可燃性物質の粒子径を2  $\mu\text{m}$ ～1600  $\mu\text{m}$ としたのは、2  $\mu\text{m}$ より小さいと気孔の量が増加するのみで、2  $\mu\text{m}$ 以上の大きな気孔が三次元的に連通した空隙部が得られないからである。一方、1600  $\mu\text{m}$ より大きくなると、気孔同士の連続性に乏しく、良好な気孔構造が形成されないと同時に、1000  $\mu\text{m}$ を超える極めて大きな気孔が形成されてしまうため、強度が著しく低下し指で触っても粒子の脱落や潰れが発生するため好ましくない。

【0017】また、上記原料顆粒と上記可燃性物質とが略球状であるほど、これらの充填性、接触性が良好となり、焼成後の強度が高くなると共に好ましい気孔構造が得られるので好ましい。さらに、可燃性物質の直径( $S_1$ )と原料顆粒の直径( $S_2$ )との比率( $S_1/S_2$ )を0.2～5としたのは、0.2未満では、可燃性物質を導入すると気孔率の上昇には効果があるが、本発明の特徴である粒子連結構造中に2  $\mu\text{m}$ 以上の大きな気孔が三次元的に連通した空隙部を有する独特の気孔構造を形成できないからであり、同様に5以上では形成される気孔間の連続性が乏しく点接触的となり、十分な生体骨の侵入が起こらず生体親和性が低く、また強度も著しく低く、ハンドリングに耐えないからである。前記比率( $S_1/S_2$ )としてより好ましいのは0.5～2の範囲である。

【0018】上記原料顆粒と可燃性物質とを混合し、成形圧1～100  $\text{Kg}/\text{cm}^2$ で金型プレスあるいはラバープレス、水中プレスなどで成形する。このとき、強度のある多孔質体を得るために、原料顆粒を変形・破損させることなく原料顆粒と可燃性物質とが最密充填に近い状態で成形されることが望ましい。ここで成形圧を1～100  $\text{Kg}/\text{cm}^2$ としたのは、1  $\text{Kg}/\text{cm}^2$ 以下では粒子の充填が充分でなく、焼成してもネックの成長が不十分で強度が低いため、粒子が脱落し易くハンドリング性の低い多孔質体となり、切削加工に耐えられないからである。一方、100  $\text{Kg}/\text{cm}^2$ 以上では原料顆粒が押し潰されて形状が破損し、得られる焼成体中の気孔間の連続性が悪くなり生体親和性が劣ることとなるので好ましくない。この成形時の適正圧力は原料顆粒の機械的強度、即ち、原料粉末の粒子径や原料顆粒の調製条件に依存するが、本発明範囲内で圧力を変えて先行試験を行うことにより容易に決定できる。造粒した原料顆粒をこの様な従来よりも低い圧力で成形することは、原料顆粒を潰すことなく原料顆粒同士を密にしかも均一に接触させることができ、粒子連結構造を形成する上で好ましい。

【0019】その後、得られた成形体を焼成するが、まず100～500℃に加熱して可燃性物質を燃焼除去



し、更に温度を上げて、原料顆粒内、原料顆粒間のネックを成長させることにより粒子間結合が進み、目的とする生体インプラント材料が得られる。この焼成温度は用いる材料組成に依存し、例えばアルミナ系では1200～1650℃、ジルコニア系では1100～1800℃、アルミナ-ジルコニア系では1200～1700℃である。リン酸カルシウム系セラミックス原料では900℃～1400℃である。それぞれの組成系で、焼成温度が所定の温度より低いと粒子間のネック成長が進行せず、粒子連結構造を備える生体インプラント材料が得られない。焼成温度が所定の温度を越えても、形成させた粒子連結構造の崩壊が起こるため好ましくない。

【0020】本発明で粒子連結構造を形成するための製造方法に用いる原料として特に好ましいのは、生体インプラント材料の主成分となるセラミックス原料粉末とガラス粉末との混合物からなる液相焼結可能な材料である。例えば、水酸化アパタイト原料粉末とリン酸カルシウム系ガラス粉末との混合粉末が好ましい例として挙げられる。この混合粉末は、焼成時に化学的に反応してガラス粉末は消失し、生体親和性に優れた水酸アパタイトと第三リン酸カルシウムとの混合相、あるいは第三リン酸カルシウム相となる。この時、ガラス粉末が焼成中に液相を生成し、微細な水酸アパタイト原料粉末間及び原料顆粒間の接合（ネック形成）を著しく促進し、強固に連結した粒子連結構造を形成する。このネックの成長は高い気孔率と機械的強度を両立させる上で極めて重要な因子である。他の原料粉末を用いても目的の生体インプラント材料は得られるが、焼成時のネックの成長を十分に形成するためには成形時や焼成時の条件のより適格な調製を必要とする場合もある。

【0021】

【作用】本発明により生体親和性に優れた生体インプラント材料が得られるのは、未だ推察も含まれるが、概ね以下のような作用によるものである。本発明の生体インプラント材料の最も大きな特徴は、前述したとおり、粒子連結構造間に存在する大きさ2～800μmの気孔が三次元的に連通してなる空隙部を有する気孔構造にある。これらの空隙部は、単に大きな気孔同士が各々の接点である一部分を介して連通した連続気孔となっている従来の気孔構造とは全く異なり、気孔径の大きさを維持しつつ連通された連続気孔を備えている。

【0022】この様な気孔構造の差は、水銀圧入法で測定すると明らかになる。水銀圧入法による気孔径分布では、その測定原理上、連続した気孔の奥側において入口側よりも大きい気孔は入口側の最も狭い部分の気孔径として検出される。これは、水銀の圧入が気孔の最も狭い箇所との径と平衡な圧力で律速されるため（インクボトム効果）である。従って、図2のように狭い箇所がある従来の多孔質体では、通常の走査型電子顕微鏡（以下、「SEM」と記す）で観察される気孔径と水銀圧入法で

測定される気孔径とが大きく異なることが特徴である。例えば、図7、図8に示す様に、従来の多孔質体をSEMで観察すると100μm近い気孔が観察されるにも関わらず、水銀圧入法で測定すると100μmの気孔は全く観測されず、1μm程度の気孔が観測されるだけである。即ち、従来の製造方法による多孔質体では、大きな内部気孔が形成されているにも関わらず、その気孔間をつなぐ連通部に極めて狭い箇所があるため、水銀圧入法では気孔径が小さく測定され、両測定法の結果が一致しない。また、この極めて狭い箇所が生体骨の侵入を妨げるものとする。

【0023】これに対し、本発明の生体インプラント材料は、図1に示すように、形成された2～800μmの気孔が三次元的に連通してなる空隙部を有するものであって、従来の多孔質体のように気孔径の極めて狭い箇所がなく、SEMで観察される気孔径と水銀圧入法による気孔径とは良い一致を示す。そして、このような気孔構造を備えることにより、生体内に埋植した後において空隙部への体液の侵入が非常に容易となり、新生骨の成長が促進され、生体骨の誘導性に優れた高い生体親和性が達成される。

【0024】

【実施例】以下に本発明を実施例により具体的に説明する。

【実施例1】表1～表4に示す調製条件に従い、まず、平均粒子径0.6μmの水酸化アパタイト粉末に5重量%のリン酸カルシウム系ガラスフリット（CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>が90モル%以上）を加えた混合粉末を原料粉末として用い、これにポリエチレンオキサイド系のバインダーを添加して水系のスラリーを調製した。このスラリーをスプレードライヤーで顆粒状に造粒し、さらに分級によりそれぞれ平均粒子径約30μm、60μm、90μm、300μmの4種類の原料顆粒を得た。可燃性物質としては、粒子径7μm、20μm、60μm、130μm、300μmの球状のアクリル系可燃性物質を用意し、上記原料顆粒と所定の量の割合で乾式混合した。この混合物を用いて金型プレス法により成形圧力0.5～500Kg/cm<sup>2</sup>の各圧力で直径10mmの円柱試料に成形した。得られた成形体を電気炉にて昇温速度300℃/時間で、1100℃或いは1300℃の温度で2時間保持の焼成を行ない、試料1～31を得た。

【0025】得られた各試料について、気孔率、開気孔率、水銀圧入法による気孔径、SEM観察、粒子脱落状態について調査した。気孔率（全気孔率）及び開気孔率は、各試料の真比重、嵩比重及び見掛け比重を測定し、これらから周知の算出方法により求めた。その結果を表2、表4に示す。また、X線回折法により焼成体表面の結晶相を同定したところ、すべて第三リン酸カルシウムと水酸化アパタイトの複合結晶相となっていた。

【0026】本発明の範囲では、三次元的に連通した気

孔（開気孔率＞95%）が形成されただけでなく、水銀圧入法による気孔径分布にも、良好な数十 $\mu\text{m}$ 以上の気孔が観測された。気孔中の最も狭い箇所でも数十 $\mu\text{m}$ と、大きな気孔が連続的に形成されていることを示していた。指等で擦っても容易に粒子の脱落は起こらず、通常のハンドリングでは破損しない高強度の生体インプラント材料が得られた。また良好な機械加工性も示した。代表的な試料9及び試料15について、その微細組織を示すSEM写真をそれぞれ図3と図5に、また水銀圧入法による気孔径分布を図4と図6に示す。

【0027】SEMの観察では、大きさ約50 $\mu\text{m}$ のリン酸カルシウム系のセラミックス球が充填して連結した粒子連結構造を有し、該粒子連結構造中に原料顆粒の欠損部による空隙部が確認された。この空隙部は、三次元的に連通した数十 $\mu\text{m}$ の気孔からなるものであった。また特に1100℃で焼成した場合には、個々のセラミックス球の内部は微細な連結した粒子からなっており、少なくとも2 $\mu\text{m}$ 以下の連続した気孔が観察された。

【0028】水銀圧入法による気孔径分布では、特徴的に約20 $\mu\text{m}$ 付近に大きなピークが確認された。また100 $\mu\text{m}$ 程度の大きな気孔と、更に2 $\mu\text{m}$ 以下の微細な気孔も測定された。SEMの観察結果と良い一致を示しており、インクボトム効果は見られず、粒子間の連通気孔中に狭い箇所が無いことを示唆した。

【0029】【実施例2】平均粒子径 1.1 $\mu\text{m}$ のアルミナ系セラミックス原料粉末を用い、表3及び表4に示した条件のもと実施例1と同様な手順で試料32～37を得た。これらの試料においては大きさ約20～80 $\mu\text{m}$ のアルミナセラミックス球が充填して連結した粒子連結構造を有し、該粒子連結構造中に数十 $\mu\text{m}$ の気孔が三次元的に連結して形成された空隙部が確認された。また、表4に示した様に、機械的強度は特に良好であり、粗いハンドリングを行なっても粒子の脱落や破損は起こらず、機械加工性も高いものであった。

【0030】【実施例3】平均粒子径 0.8 $\mu\text{m}$ のジルコニア系セラミックス原料粉末を用い、表3及び表4に示した条件のもと実施例1と同様な手順で試料38～43を得た。これらの試料においても大きさ約20～80 $\mu\text{m}$ のジルコニア系セラミックス球が充填して連結した粒子連結構造を有し、該粒子連結構造中に数十 $\mu\text{m}$ の気孔が三次元的に連結して形成された空隙部が確認された。また、機械的強度は実施例2と同様にかなり良好で、機械加工性も高いものであった。

【0031】【比較例1】表5及び表6に示したように、実施例1と同じく水酸化アパタイト粉末に5重量%のリン酸カルシウム系ガラスフリットを加えた混合粉末を原料粉末として用いたが、スプレードライヤによる顆粒の調製を行わずに球状のアクリル系可燃性物質と混合した。更にこれにアクリル系バインダを3%添加した素地を調製し、金型プレスを用いて成形圧力800Kg

$\text{g}/\text{cm}^2$ で成形し焼成して、試料44～49を得た。これらの試料では高い気孔率のものが得られ、SEM観察（図7）でも数十 $\mu\text{m}$ の大きな気孔が観察されたが、水銀圧入法での測定（図8）では1 $\mu\text{m}$ 以下の気孔しか観測されなかった。大きな気孔同士の連通が点接触的に形成され、1 $\mu\text{m}$ 程度の狭い箇所を通じて連通しているのみであることを示していた。

【0032】【比較例2】表5及び表6に示したように、実施例1と同様の原料粉末を用いたが、成形圧を0.5Kg $\text{g}/\text{cm}^2$ 、200Kg $\text{g}/\text{cm}^2$ で行ない、試料50～53を得た。成形圧が0.5Kg $\text{g}/\text{cm}^2$ の場合（試料50、51）では焼成体の形状が保持されず、ハンドリング可能な焼成体は得られなかった。一方、200Kg $\text{g}/\text{cm}^2$ の場合（試料52、53）では、水銀圧入法による測定の結果、1 $\mu\text{m}$ 以下の気孔しか観測されなかった。

【0033】【比較例3】表5及び表6に示したように、可燃性物質を添加しなかった点を除いて実施例1と同様にして試料54～55を得た。これらの試料では、水銀圧入法による測定の結果、5 $\mu\text{m}$ 以下の気孔しか観測されなかった。

【0034】【比較例4】表5及び表6に示したように、原料顆粒の大きさ（S2）と可燃性物質（S1）の比率（S1/S2）を0.2以下または5以上で行なった点を除いて実施例1と同様にして試料56～65を得た。これらの試料では、水銀圧入法による測定の結果、5 $\mu\text{m}$ 以下の気孔しか観測されなかった。また粒子径1.5 $\mu\text{m}$ の可燃性物質を添加した試料56及び試料57では均質な混合が困難で、焼成体に大きな空洞が生じ、割れが発生した。

【0035】【比較例5】表5及び表6に示したように、出発原料の水酸化アパタイト粉末に平均粒子径8.8 $\mu\text{m}$ の粒子を用いた点を除いて実施例1と同様にして、試料66～67を得た。これらの試料では焼成体のネック成長が不十分で、焼成中に割れが生じたり、脆く指で触ると容易に破壊した。

【0036】【比較例6】表5及び表6に示したように、実施例1と同じく水酸化アパタイト粉末に5重量%のリン酸カルシウム系ガラスフリットを加えた混合粉末を原料粉末として用い、これにアクリル系バインダを3%添加した後、成形圧800Kg $\text{g}/\text{cm}^2$ で成形し、これを粉砕して篩いで分級し平均粒子径1200 $\mu\text{m}$ の原料顆粒を調製した。この原料顆粒と球状のアクリル系可燃性物質とを混合した素地を用い、その後は実施例1と同様にして試料68～69を得た。これらの試料では焼成体のネック成長が不十分で、焼成中に割れが生じたり、脆く指で触ると容易に破壊した。

【0037】

【発明の効果】以上のように、本発明の生体インプラント材料は、粒子連結構造間に存在する大きさ2～800

$\mu\text{m}$ の気孔が三次元的に連通してなる空隙部を有する気孔構造を備え、各気孔間の連通部に $2\mu\text{m}$ 未満の極めて狭い箇所が生じないようにしたことにより、埋植後において空隙部への体液の侵入が非常に容易となり、新生骨の成長が促進され、生体骨の誘導性に優れた高い生体親和性を発揮することができる。

【0038】また、本発明の生体インプラント材料は50～80%というの高い気孔率を持つ場合であっても、手で擦っても粒子の脱落等は起こらず、指等では潰れないかなり高い機械的強度を示し、生体へのインプラントが容易となる。特に、水酸化アパタイト粉末とリン酸カルシウム系ガラス粉末の混合物を原料粉末として用いた場合には、40～70%の高い気孔率を持っても、手で擦っても粒子の脱落等は起こらず、指等では潰れないかなり高い強度を示した。また、ダイヤモンド砥石を用いた湿式加工では容易に破損することなく、良好に切削加工が可能であった。また、本発明の生体インプラント材料は、粒子内に微細な連続気孔を有するので、生体骨との結合性がさらに良好となるとともに、薬物の担持性にも優れており、薬物徐放システム(DDS)用の生体インプラント材料としても有用である。

【0039】また、本発明の生体インプラント材料の製造方法によれば、上記の気孔構造を備える多孔質体を容

易に効率よく製造することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の生体インプラント材料の気孔構造を示す概念図である。

【図2】従来の生体インプラント材料の気孔構造を示す概念図である。

【図3】本発明の実施例1の生体インプラント材料の微構造を示す走査型電子顕微鏡写真である。

【図4】本発明の実施例1の生体インプラント材料の気孔径分布を示すチャート図である。

【図5】実施例1の他の生体インプラント材料の微構造を示す走査型電子顕微鏡写真である。

【図6】実施例1の他の生体インプラント材料の気孔径分布を示すチャート図である。

【図7】比較例1の生体インプラント材料の微構造を示す走査型電子顕微鏡写真である。

【図8】比較例1の生体インプラント材料の気孔径分布を示すチャート図である。

【符号の説明】

1：粒子， 2：空隙部， 3：気孔， 4：気孔連通部

【表1】

試料		原料顆粒			可燃性物質			備考
		組成系	原料径 ( $\mu\text{m}$ )	顆粒径S2 ( $\mu\text{m}$ )	粒径S1 ( $\mu\text{m}$ )	S1/S2	混合量 vol%	
1	実施例1	リン酸カルシウム系	0.8	30	7	0.23	40	本 発 明 の 範 囲 内
2	↑	↑	↑	↑	20	0.67	↑	
3	↑	↑	↑	↑	60	2	↑	
4	↑	↑	↑	↑	130	4.3	↑	
5	↑	リン酸カルシウム系	0.8	60	20	0.33	40	
6	↑	リン酸カルシウム系	0.8	60	60	1	10	
7	↑	↑	↑	↑	↑	↑	20	
8	↑	↑	↑	↑	↑	↑	30	
9	↑	↑	↑	↑	↑	↑	40	
10	↑	↑	↑	↑	↑	↑	50	
11	↑	↑	↑	↑	↑	↑	60	
12	↑	リン酸カルシウム系	0.6	60	60	1	10	
13	↑	↑	↑	↑	↑	↑	20	
14	↑	↑	↑	↑	↑	↑	30	
15	↑	↑	↑	↑	↑	↑	40	
16	↑	↑	↑	↑	↑	↑	50	
17	↑	↑	↑	↑	↑	↑	60	
18	↑	リン酸カルシウム系	0.6	60	130	2.2	40	
19	↑	↑	↑	↑	300	5	↑	
20	↑	リン酸カルシウム系	0.8	60	60	1	40	
21	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
22	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
23	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
24	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	

【表2】

試 料		プ ロ セ ス		特 性			
		成形圧 (kg/cm <sup>2</sup> )	焼成 温度	気孔率 (%)	開気孔 率(%)	気孔構造 (水銀圧入法)	耐粒子脱落 (強度)
1	実施例 1	30	1300	68	>95	>3μm 良好	特に良好
2	↑	↑	↑	54	↑	>10μm 特に良好	↑
3	↑	↑	↑	53	↑	↑ ↑	↑
4	↑	↑	↑	51	↑	↑ 良好	↑
5	↑	30	1300	54	>95	>10μm 良好	特に良好
6	↑	30	1300	25	>90	>10μm 特に良好	特に良好
7	↑	↑	↑	34	>95	↑ ↑	↑
8	↑	↑	↑	44	↑	↑ ↑	↑
9	↑	↑	↑	51	↑	↑ ↑	↑
10	↑	↑	↑	59	↑	↑ ↑	良好
11	↑	↑	↑	68	↑	↑ ↑	↑
12	↑	30	1100	61	>95	>10μm 特に良好	良好
13	↑	↑	↑	66	↑	↑ ↑	↑
14	↑	↑	↑	69	↑	↑ ↑	ほぼ良好
15	↑	↑	↑	74	↑	↑ ↑	↑
16	↑	↑	↑	79	↑	↑ ↑	↑
17	↑	↑	↑	84	↑	↑ ↑	↑
18	↑	30	1300	50	>95	>10μm 良好	良好
19	↑	↑	↑	54	↑	↑ ↑	↑
20	↑	3.5	1300	67	>95	>10μm 良好	ほぼ良好
21	↑	5	↑	65	>95	↑ ↑	↑
22	↑	15	↑	62	>95	↑ ↑	良好
23	↑	50	↑	50	>95	↑ ↑	特に良好
24	↑	100	↑	46	>95	↑ ↑	↑

【表 3】

試 料		原 料 顆 粒			可 燃 性 物 質			備 考
		組 成 系	原料径 (μm)	顆粒径S2 (μm)	粒子径S1 (μm)	S1/S2	混合量 vol%	
25	実施例 1	リン酸カルシウム系	0.6	90	20	0.22	40	本 発 明 の 範 囲 内
26	↑	↑	↑	↑	60	0.67	↑	
27	↑	↑	↑	↑	130	1.44	↑	
28	↑	↑	↑	↑	300	3.3	↑	
29	↑	リン酸カルシウム系	0.6	300	60	0.2	40	
30	↑	↑	↑	↑	130	0.43	↑	本 発 明 の 範 囲 内
31	↑	↑	↑	↑	300	1	↑	
32	実施例 2	アルミナ系	1.1	30	60	2	30	
33	↑	↑	↑	↑	↑	↑	50	
34	↑	↑	↑	80	↑	1	30	
35	↑	↑	↑	↑	↑	↑	50	本 発 明 の 範 囲 内
36	↑	↑	↑	90	↑	0.67	30	
37	↑	↑	↑	↑	↑	↑	50	
38	実施例 3	ジルコニア系	0.8	30	60	2	30	
39	↑	↑	↑	↑	↑	↑	50	
40	↑	↑	↑	60	↑	1	30	本 発 明 の 範 囲 内
41	↑	↑	↑	↑	↑	↑	50	
42	↑	↑	↑	90	↑	0.67	30	
43	↑	↑	↑	↑	↑	↑	50	

【表 4】



試 料		プ ロ セ ス		特 性			
		成形圧 (Kg/cm <sup>2</sup> )	焼成 温度	気孔率 (%)	開気孔 率(%)	気孔構造 (水銀圧入法)	耐粒子脱落 (強度)
25	実施例 1	30	1300	53	>95	>10 $\mu$ m 良好	良好
26	↑	↑	↑	51	↑	↑ 特に良好	↑
27	↑	↑	↑	52	↑	↑	ほぼ良好
28	↑	↑	↑	53	↑	↑ 良好	↑
29	↑	30	1300	53	>95	>10 $\mu$ m 良好	ほぼ良好
30	↑	↑	↑	52	↑	↑ 特に良好	↑
31	↑	↑	↑	51	↑	↑	↑
32	実施例 2	60	1600	43	>95	>10 $\mu$ m 特に良好	特に良好
33	↑	↑	↑	58	↑	↑	↑
34	↑	↑	↑	44	↑	↑	↑
35	↑	↑	↑	59	↑	↑	↑
36	↑	↑	↑	48	↑	↑	↑
37	↑	↑	↑	60	↑	↑	↑
38	実施例 3	90	1450	42	>95	>10 $\mu$ m 特に良好	特に良好
39	↑	↑	↑	58	↑	↑	↑
40	↑	↑	↑	43	↑	↑	↑
41	↑	↑	↑	57	↑	↑	↑
42	↑	↑	↑	44	↑	↑	↑
43	↑	↑	↑	59	↑	↑	↑

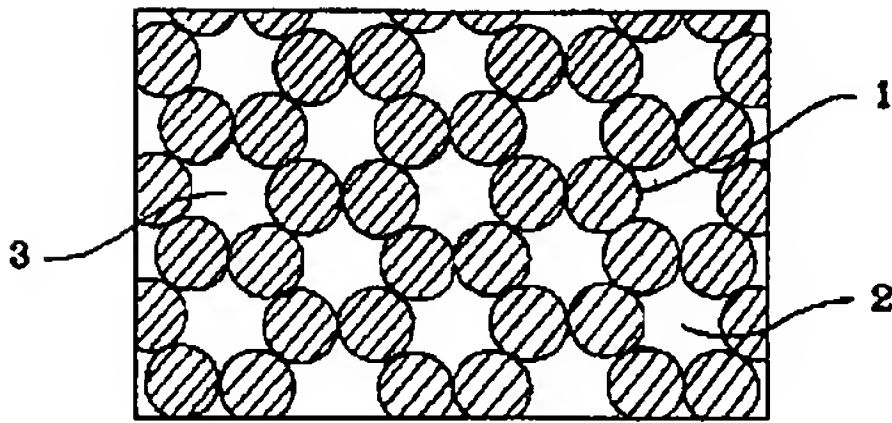
【表 5】

試 料		原 料 顆 粒			可 燃 性 物 質			備 考
		組 成 系	原料径 ( $\mu$ m)	顆粒径S2 ( $\mu$ m)	粒子径S1 ( $\mu$ m)	S1/S2	混合量 vol%	
44	比較例 1	硝酸カルシウム系	0.6	造粒せず	60	—	20	本 発 明 の 範 囲 外
45	↑	↑	↑	↑	↑	—	40	
46	↑	↑	↑	↑	↑	—	80	
47	↑	硝酸カルシウム系	0.6	造粒せず	80	—	20	
48	↑	↑	↑	↑	↑	—	40	
49	↑	↑	↑	↑	↑	—	80	
50	比較例 2	硝酸カルシウム系	0.6	80	80	1	40	
51	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
52	↑	硝酸カルシウム系	0.6	60	60	1	40	
53	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
54	比較例 3	硝酸カルシウム系	0.6	80	無し	—	—	
55	↑	↑	↑	↑	↑	—	—	
56	比較例 4	硝酸カルシウム系	0.6	30	1.5	0.07	40	
57	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
58	↑	硝酸カルシウム系	0.6	30	800	10	40	
59	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
60	↑	↑	↑	60	7	0.12	↑	
61	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
62	↑	↑	↑	90	7	0.08	↑	
63	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
64	↑	↑	↑	300	7	0.02	↑	
65	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
66	比較例 5	硝酸カルシウム系	8.8	60	60	1	40	
67	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	
68	比較例 6	硝酸カルシウム系	0.6	1200	300	0.25	40	
69	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	

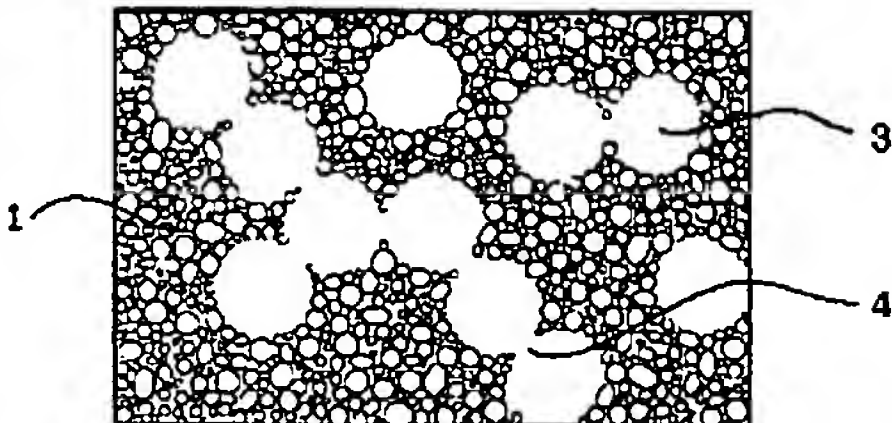
【表 6】

試 料		プロセス		特 性				
		成形圧 (Kg/cm <sup>2</sup> )	焼成 温度	気孔率 (%)	開気孔 率(%)	気孔構造 (水銀圧入法)		耐粒子脱落 (強度)
44	比較例 1	800	1300	21	45	<1μm	不良	特に良好
45	↑	↑	↑	42	68	↑	↑	↑
46	↑	↑	↑	59	81	↑	↑	良好
47	↑	800	1100	53	>85	<1μm	不良	良好
48	↑	↑	↑	61	↑	↑	↑	↑
49	↑	↑	↑	71	↑	↑	↑	ほぼ良好
50	比較例 2	0.5	1300	形状を保持せず				
51	↑	↑	1100	↑				
52	↑	200	1300	43	>95	<1μm	不良	良好
53	↑	↑	1100	63	>95	↑	↑	↑
54	比較例 3	30	1300	34	>90	<5μm	不良	良好
55	↑	↑	1100	65	>95	↑	↑	↑
56	比較例 4	30	1300	混合不十分、割れ発生				
57	↑	↑	1100	↑				
58	↑	30	1300	44	>95	<5μm	不良	不良
59	↑	↑	1100	63	↑	↑	↑	↑
60	↑	↑	1300	37	↑	<1μm	不良	良好
61	↑	↑	1100	58	↑	↑	↑	↑
62	↑	↑	1300	38	↑	↑	↑	↑
63	↑	↑	1100	58	↑	↑	↑	↑
64	↑	↑	1300	37	↑	↑	↑	不良
65	↑	↑	1100	57	↑	↑	↑	↑
66	比較例 5	30	1300	焼結体脆く、割れが発生				
67	↑	↑	1100	↑				
68	比較例 6	50	1300	焼結体脆く、割れが発生				
69	↑	↑	1100	↑				

【図 1】

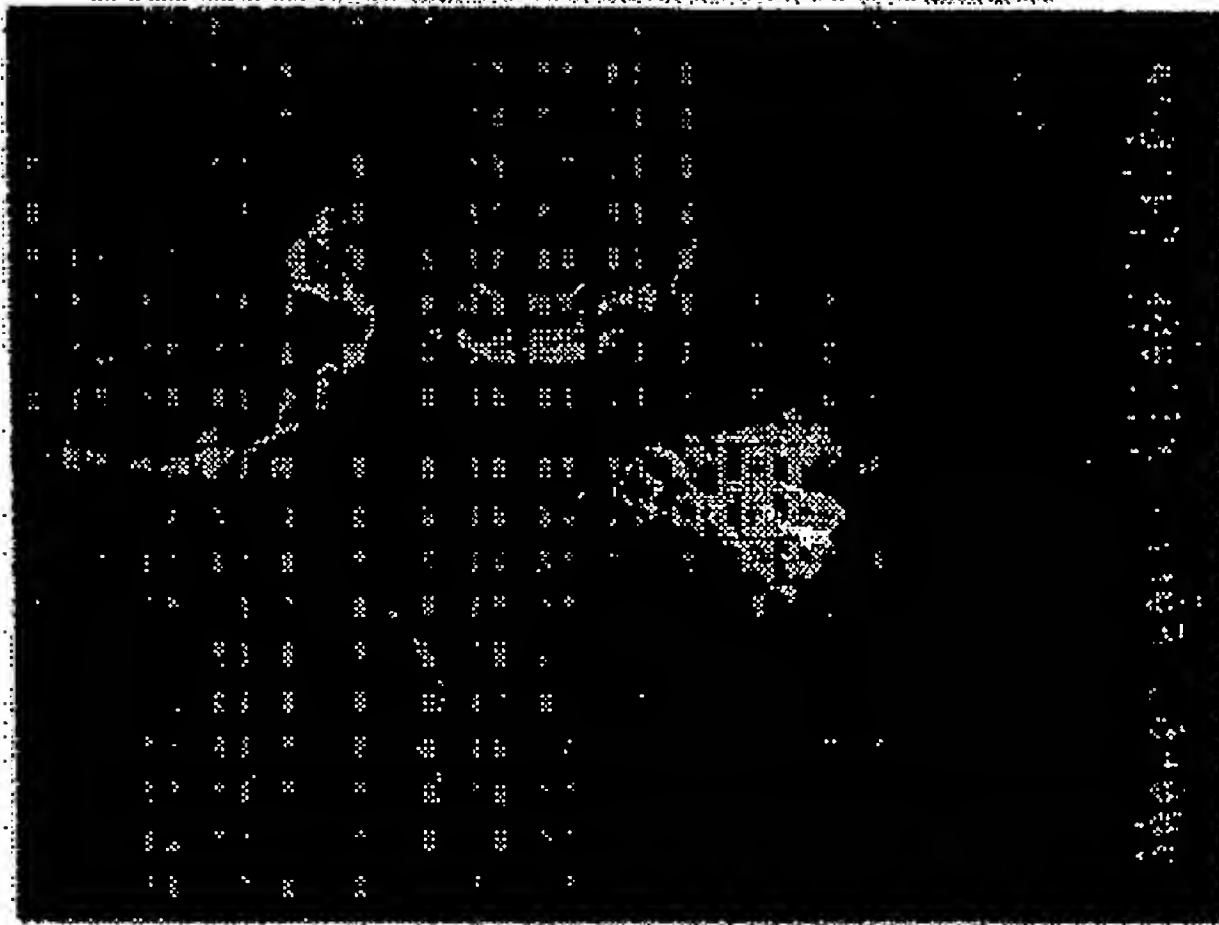


【図 2】



【図3】

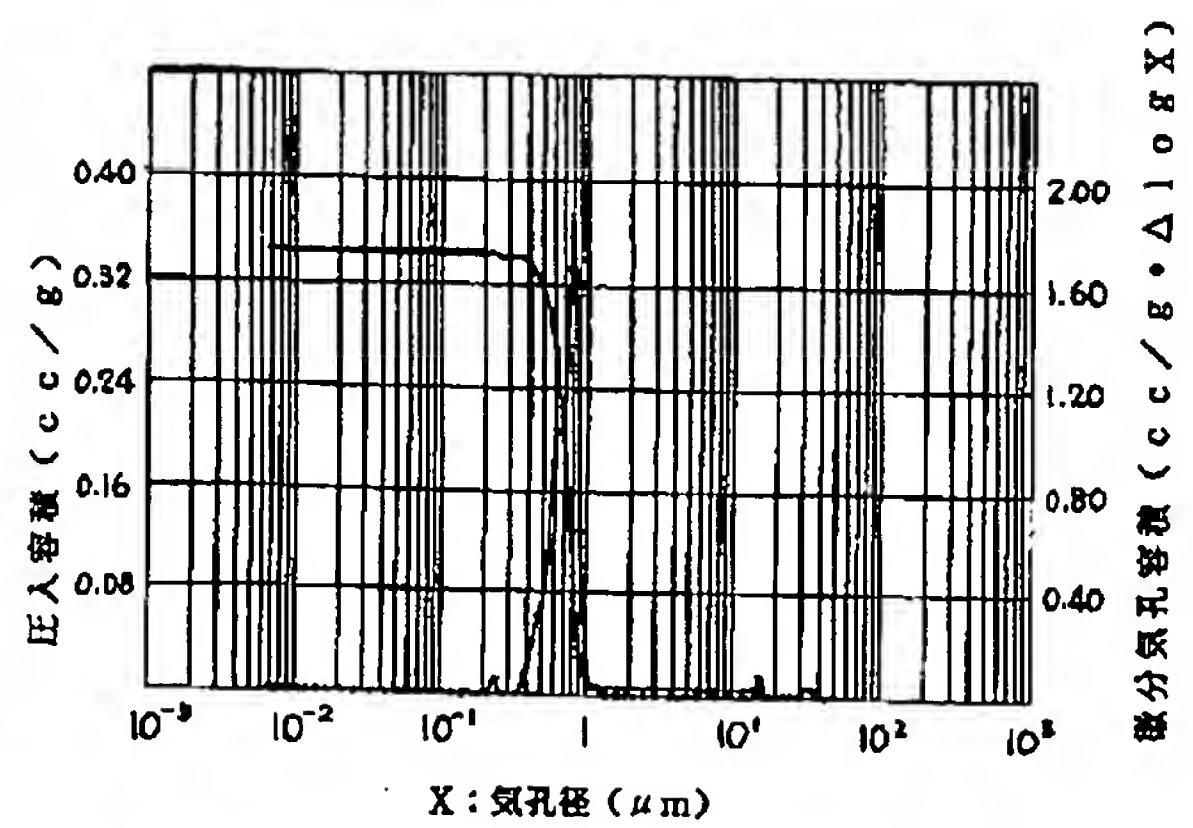
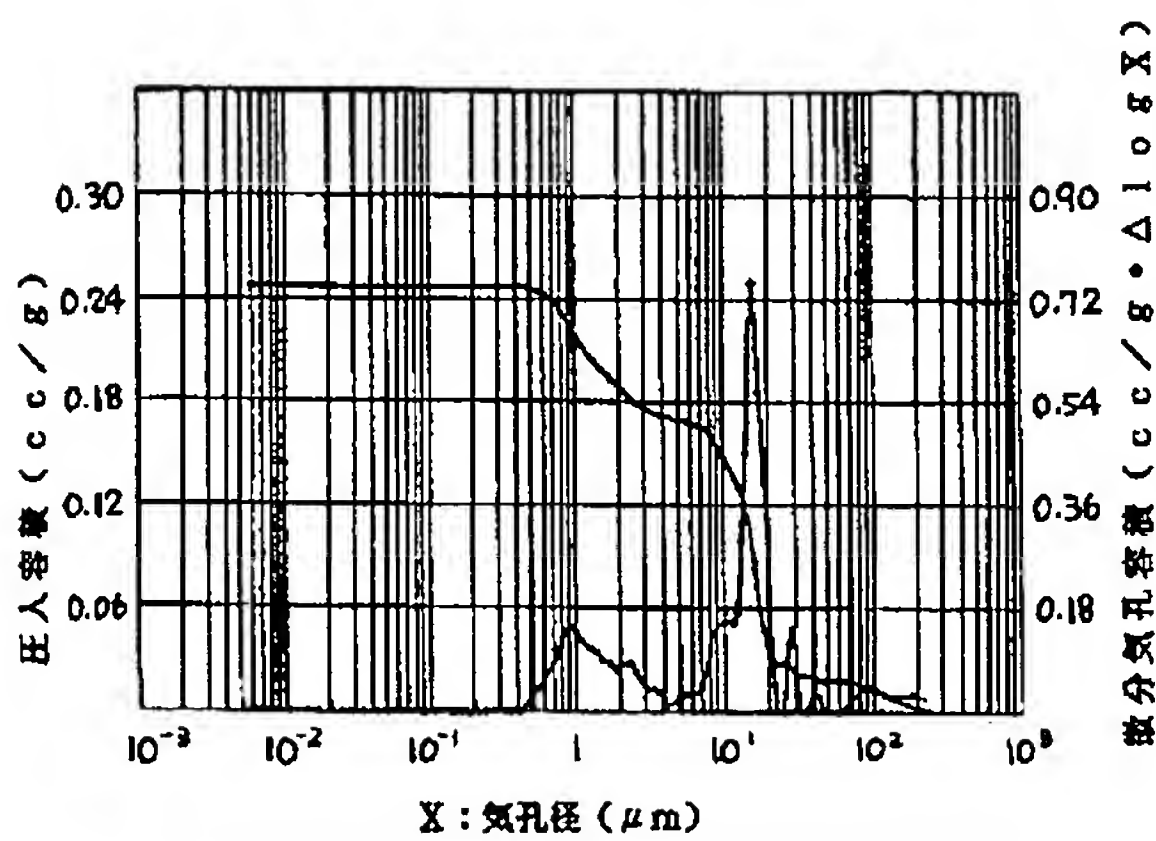
写真代用図



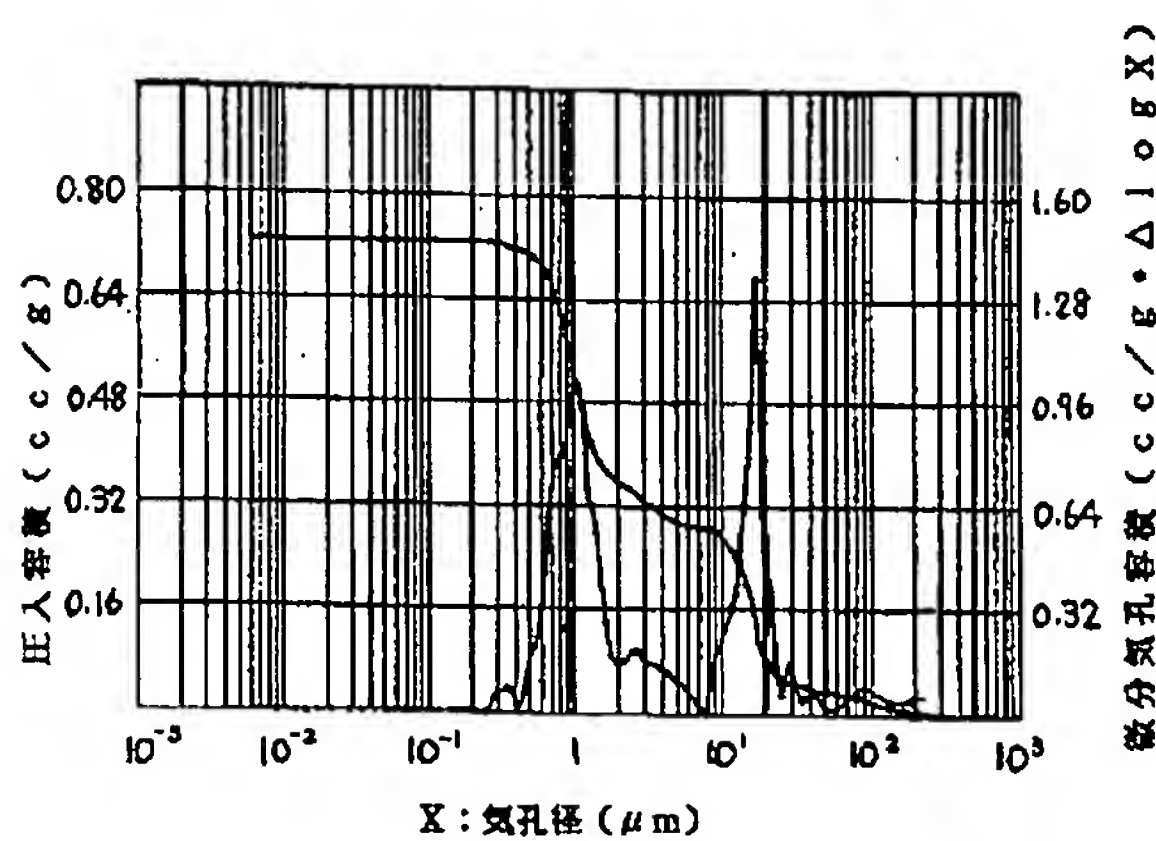
写真

【図4】

【図8】



【図6】

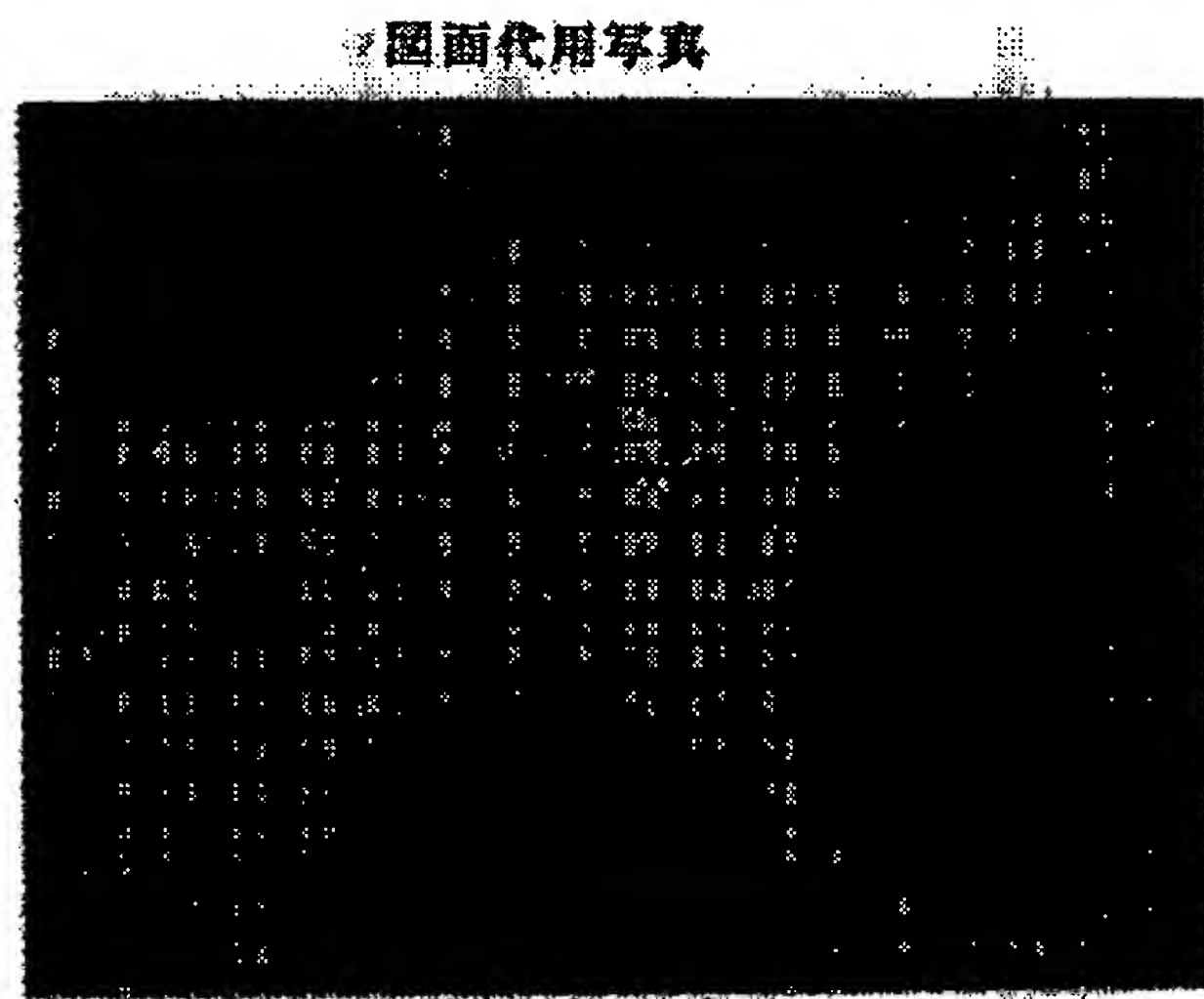


【図5】



写 真

【図7】



写 真

フロントページの続き

(56) 参考文献 特開 平2-111670 (JP, A)  
 特開 平1-230412 (JP, A)  
 特開 平5-246773 (JP, A)  
 特開 平3-215374 (JP, A)

(58) 調査した分野(Int. Cl.<sup>7</sup>, DB名)  
 A61L 27/00  
 A61C 8/00  
 A61F 2/28